

Obituary

相見則郎：柴田先生と生薬学・天然物化学

千葉大学名誉教授
千葉大学大学院薬学研究院

Norio AIMI: Professor SHIBATA, the Outstanding Professor of Pharmacognosy and Natural Product Chemistry

Graduate School and Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba University, Inohana Campus,
1-8-1, Inohana, Chuo-ku, Chiba, 260-8675 JAPAN
E-mail: aiminorio@faculty.chiba-u.jp

東大医学部薬学科入学

先生は昭和9(1934)年東京帝国大学医学部薬学科に入学されました。手元にある社団法人日本学士会から出された「先学訪問～21世紀のみなさんへ～05(薬学者柴田承二編)」(柴田 2006)という小冊子に先生ご自身で何故薬学を選ばれたかを話しておられます。全編柴田先生と当時の学士会理事長井口洋夫東京大学名誉教授との対談形式です。

『(柴田)「僕は薬学というより、化学をやりたいかった。それは、成蹊高校のときの理科教育が非常によかったからなのです。少人数教育で、理科が35人、文科が35人でした。特に理科は、本館の横に理化館という建物があって、そこに物理、化学、生物と地質鉱物の教室がありました。おそらく、当時、旧制高校の中では一番いいくらいの設備があったのではないのでしょうか。

各教室の先生はみんな、非常に優秀な方ばかりだった。化学は、岩永源作先生でした。当時は『横観有機無機化学』という受験本が学生の間でもずいぶん有名だった。それを書いた人で東北大化学の出身なのです。東北大学は伝統的に、実験をやって見せながら講義をするのですよ。それが非常に印象的だった。化学の実習も、非常に自由にやらせてくれて、イオン反応の実験などもすべて自由でした。もしもっと実験をしたければ、学生のための小さな実験室もあったので、時間外にやることができました。

(井口) 素晴らしいですね。

(柴田) それが化学をやるきっかけになりました。当時、岩永先生に有機化学なら薬学がいいといわれましてね。また、父の桂太(柴田桂太教授・植物生理学)が植物学で、叔父の雄次(柴田雄次教授・無機、錯体化学)が化学だから、そちらには進みたくないという気持ちもありました。祖父(柴田承桂教授・有機、無機、衛生化学、東京帝大医学部薬学科初代教授)はもうとうに亡くなっているし、薬学ならいいだろうと思って、薬学へ進んだのです。

(井口) 植物学がご専門だったお父さんは、特に反対はされなかったのですか。

(柴田) 父母は僕の進路に干渉しませんでした。』

上の対談記事にあるように柴田先生は有機化学研究を目的に東大の薬学部(当時は医学部薬学科)に進まれました。卒業研究の研究室は朝比奈泰彦教授の生薬学教室です。朝比奈教授はスイス、チューリッヒ工科大学のリハード・ウイルシュテッター、ドイツ、ベルリン大学のエミール・フィッシャーという、二人のノーベル賞化学者の研究室で身につけた当時世界最先端の化学を日本に持ち帰り、地衣植物含有成分の化学研究を精力的に展開していました。

与えられた最初のテーマは、地衣バンダイキノリ *Alectoria sulcata* の成分、プソロム酸の構造の確認でした。研究を進めるうちに、先人の提出していた構造式に誤りがあることに気づき、原料抽出からやり直して独自の手法で構造を修正しました。始めてからわずか一年と少しでした。結果が

朝比奈教授との連名でドイツ化学会誌に掲載されることとなり、柴田先生の並外れた才能を周囲に強く印象付ける結果となりました。

昭和13(1938)年、卒業した後も企業に就職することなく教室に残って地衣成分の化学研究を続け、地衣 *Cladonia didyma* の成分ジジム酸の化学構造の研究で昭和19(1944)年薬学博士の学位を受けられました。

朝比奈教授から与えられた三番目のテーマは地衣 *Cladonia bellidiflora* の黒褐色の色素ベリジフロリンの化学構造でした。ベンゼン環のようなきれいな黒褐色六角形の結晶をつくる物質として世界の専門分野研究者の間で有名な物質だったのですが、その構造は難解で、手持ちのベリジフロリンの試料を使い果たし、原料地衣の入手の当てもなくなるに至ってこの時点で断念せざるを得ませんでした。

しかしこの件につきましては後日談があります。約35年後、柴田先生の東大定年(当時は60歳が定年でした)が間近な頃、八ヶ岳夏沢温泉近くで近縁地衣、*Cladonia graciliformis* が見つかり、成分を調べましたところ、ベリジフロリンとその誘導体2種が含まれていました。35年前と違ってその頃は、今と同様核磁気共鳴(NMR)装置が自由に使えるようになっていましたので、教室員が構造解析を行い、構造の解明に成功しました。美しい黒褐色色素の本体は、成分分子が金属鉄と錯体を形成しているためと結論され、最終的な決着を見ました。なおこの鉄錯体そのものの結晶構造は、その時からさらに15年後、ノルウエーの研究者のX線結晶構造解析で確認されています。

南方自然科学研究所

朝比奈教室での柴田先生は、無給の研究生の期間の後、昭和17(1942)年同教室の助手になり、それからあまり間をおかず2年後の昭和19(1944)年助教授に任じられています。一見極めて順調な昇進のようですが、この時の所属部局はそれまでの「医学部薬学科」ではなく、「南方自然科学研究所薬学部」という耳慣れない名称の大学附置研究所でした。昭和16(1941)年勃発した大太平洋戦争の戦況悪化の事態を受け、終戦直前のこの年設けられた研究所で、農学部林学科を主体とし、熱帯医学を主題とする医学部門と南方薬用資源利用を主題とする薬学部門を組み込んだ急ごし

らえの研究所でした。独自の研究棟は無く、柴田先生もそれまでの薬学科棟の中の一室に居て大学本部から要請のあった抗マラリア剤合成計画の立案をするだけという、柴田先生の研究人生の中のただ一度だけ活動停止を余儀なくされた期間でした。

医学部薬学科生薬学教室

三つのテーマ

終戦直後の混乱のほぼ収まった昭和23(1948)年、柴田先生は古巣の医学部薬学科生薬学教室に戻られました。教室の教官の席が空席になったことに伴う、助教授のままの異動でした。それが2月でしたが、2か月後の同年4月、教室主任浅野三千三教授が急逝してしまいます。主任教授不在という緊急事態に医学部薬学科教授会は、助教授の柴田先生を生薬学教室担当に指名しました。前任者浅野教授の専門は生薬形態学でしたが、この分野の方法論はほぼ確立していることに加えて研究者の数が少なく、学生教育課程での顕微鏡実習を担当する指導者の養成もままならないという実情もありました。これからの時代、植物化学を主体とするのが適当との教授会判断が下され、専門の一致する柴田先生が生薬学教室を担当することとなったわけです。

思いがけず教室の全責任を負うこととなった柴田先生は研究テーマを大きく三つに分けられました。第一が「地衣植物とその成分に関する研究」、第二は「菌類代謝産物の研究」、第三が「繁用漢薬成分の化学研究」です。

(一) 地衣植物とその成分に関する研究

第一番目は朝比奈教授時代から続いてきている地衣植物とその成分の研究です。サルオガセの成分ウスニン酸の構造については、ドイツのシェップ教授、イギリスのロバートソン教授、日本の朝比奈教授のグループの間での競い合いが戦争で中断されていました。戦後柴田先生がこのテーマを引き継いだときにはヨーロッパのグループがすでに先行していて、ウスニン酸の推定構造が出されていました。柴田先生は先行グループの推定合成経路を詳細に検討し、複雑な立体反転を伴う異性体、イソジヒドロウスニン酸の存在を発見しました。その頃にやっと使われるようになっていた核磁気共鳴スペクトルを使って確実に構造を決め、

結果としてウスニン酸について残されていた疑問を余す所なく明らかにして日本の柴田研究室の存在を大いに世に知らしめることとなりました。

地衣が藻と菌の共生体だということはずっと以前から知られていたことなのですが、地衣含有成分の真の生産者が「藻」なのか、「菌」なのかという問いに関する答えは不明のままでした。この難問題に挑んだ柴田先生は、後年になって、実際に地衣を藻と菌に分け、別々に培養し、結果として菌が地衣成分の真の生産者だということを証明することに成功しています。

(二) 菌類代謝産物の研究

第二番目の菌類代謝産物の研究を始めようとした動機は、第二次世界大戦中ヨーロッパでペニシリンが実用化されていて、多くの傷病者、戦傷者の命が救われたという事実にあります。戦後の日本でいち早くこの抗生物質の分野に乗り出したのが古くから菌培養の技術を持つ農学部、農芸化学で、薬学はすっかり後れをとってしまっていました。このことに危機感を覚えた柴田先生は、あまり他人の手を出さない木材腐朽菌に着目、その中で色素生産能の高い菌株を選んで培養し、産生する色素成分を分けとる研究を始めました。柴田先生は、こと研究に関することでは一切他人任せにはしない、自分の教室で出来ることは自分ですと云うタイプでした。この時も信頼できる古参助手が農学部の研究室で技術を習得し、必要な器具装置を自分の研究室あるいは学部の共用室に設置して自分のグループメンバーが行うというスタイルで、菌の培養、代謝産物の収穫、分離、精製を全部自分の研究室で行っていました。色素に着目したことが幸いし、カラムクロマトグラフィーでも色バンド別に分取が容易で、次々に新規色素成分が得られて行きました。

柴田先生が助教授のまま教室主任になったのが昭和 23 (1948) 年だったのですが、その後、正倉院薬物調査 (昭和 23–24 年) (繁用漢薬成分研究に関連して後述) も無事済まされたあと昭和 25 (1950) 年教授になられました。

教授になって 3 年後、昭和 28 年から 29 年 (1953–1954 年) にかけての 10 ヶ月間、先生はイギリス、ロンドン衛生熱帯医学校 (London School of Hygiene and Tropical Medicine, LSHTM)、ハロルド・レーストリック教授のもとに客員教授とし

て滞在し、研究に専念できる機会を得ました。このレーストリック教授との出会いは柴田先生にとって誠に幸運なものでした。着いてしばらくしてのある日、二人で互いの研究内容について話している時、レーストリック教授は、柴田先生のグループが栗胴枯れ病菌 *Endothia parasitica*, *E. radicalis* から得てラディカリシンという名前を付けた構造不明の分子が、レーストリック研に以前いた学生が *Penicillium rugulosum* から得て **Rugulosin** という名前を付けた構造不明の物質と同じではないかというのです。こればかりでなく、柴田グループでエンドシアニンと名付けた物質が、レーストリック教授グループの **Skyrin** と名付けて構造不明のまま保存されている物質と極めて良く似ているというのです。柴田先生がデータを東大に送り留守部隊に検討を頼むと、やはり予想通り、それぞれ同一物質のペアらしく思われるとのことでした。**Rugulosin**, つまり柴田研のラディカリシン、の構造は、この時点では英国側、日本側両方とも構造解明に導く手掛かりはつかんでいませんでした。**Skyrin**(= エンドシアニン)は、レーストリック研の学生の残して行った研究論文でも、東大の柴田グループの実験結果でも、既知化合物エモジンの二量体だということまでは証明されていますので、柴田先生の当面の課題は、エモジン分子二つがどの位置とどの位置で結合しているかをきめることでした。東大の研究室で取り組んでいた問題が、そっくりそのままここイギリスのレーストリック研究室に姿を現わしました。続いてその答えが眼前に現れたのです。事の次第が「薬学研究余録」(柴田 2003)にあります。次の通りです。

『その決定方法ばかり考えていたある日、研究室の普段は午後のティータイムにスタッフが集まる談話室に一揃いのドイツのバイルスタインの有機化学ハンドブックがあったが、そのページを何気なく捲って行くうちに、一つの構造式が眼に入った。それは、2, 2'-ジオキシアントラキノンが二分子 1, 1' 位で直接結合し、2, 2' 位の水酸基が互いに一方のキノンカルボニル基とヘミケタール結合している合成化合物であった。大体イギリス人は余りドイツ語の文献は読まないで、このバイルスタインは誠にきれいな状態で書棚に入っていた。それにふと目を止めて引っ張り出して見たら、

幸運にもその構造式に行き当たったのである。その瞬間に、スカイリンを構成する二分子のエモジンの結合位置はこれだなどぴんと来た。』

まさに“Fortune comes to the prepared mind.”を地でいく出来事で柴田先生の素晴らしさに感嘆のほかありません。この発見はビフェニル類の軸不斉体、光学活性アトロプアイソマーの発見につながる極めて重要な出来事でもありました。

ここまでで、ラディカリシンとルグロシンが同一物質だということは東大留守部隊との連絡の結果まず間違いが無いようだったのですが、融点に関してどうも腑に落ちないところがありました。そこで柴田先生自ら、このレーストリック教室の菌体を培養し、卒業して行った学生のノートを見ながらスカイリンとルグロシンを抽出、精製することをはじめました。これは先生にとって願ってもない楽しい出来事だったようです。テクニシャンに言うとは何でも必要なものをそろえてくれる、培養室ですぐに菌の植え付けが出来る、菌学者がいて、形態学的知識の数々を教えてもらえるということで学生時代に戻ったような気分で研究に打ち込んだようです。

柴田先生が10ヶ月の滞英生活を終えて帰国する日、大きなサプライズが待っていました。そのことを先生は「薬学研究余録」(柴田 2003)に次のように書いておられます。

『愈々ロンドンに別れを告げることとなり、最後に LSHTM の研究室に行くと、レーストリック教授が私に、*P.[Penicillium] islandicum*, *P. rugulosum* のスカイリン、イリドスカイリン、ルブロスカイリン、フラボスカイリン、エリスロスカイリンおよび *P. rugulosum* のルグロシンなど未解決のままになっているこれらの化学構造の研究を、今後、私と東大における私の協力者にすべて委せるというのである。ついては、それらの色素結晶の標準標品と原料の培養菌株を分与するから持って帰るようにとつけ加えた。

私は、彼の親切なる申し出に感謝すると共に、聊か驚いた。これらの研究は相当以前から LSHTM の彼の研究室で重点的に進められていたものであるし、彼は定年までまだ2、3年を残し、研究室にはまだ多くの若い研究員もいて、これらの研究を更に進展させる十分な余裕があったのに、初め

て彼の研究室に来て僅か10ヵ月程度寄寓した一日本人の私を信頼して、そのすべての研究を資料も付けて委せるというのだから、深い感動を覚えずにはいらなかった。』

何とも信じられないような話です。でもまた考え直してみると分かるような気がします。柴田先生の有機化学者としての学識に加えて、教授でありながら学生のように菌の培養から抽出、分離、精製までひとり黙々とやる真摯な態度にうたれたレーストリック教授は、自分の研究の後事を託すことが出来るのは柴田先生しかいないと確信したに違いありません。もしサンプルをこのままラボに留め置いたなら、自分の定年まで誰も構造を決めることが出来ず、ダストボックス行きになる運命が見えていて、その悲哀を味わいたくない気持ちだったのではないかと思います。

帰国後柴田研究室で単離構造解明が行われた *Penicillium islandicum*, *P. rugulosum* のビスアントラキノンの数は20種を越えます。その当時大きな社会問題になっていたイスランディア黄変米事件の毒成分、ルテオスカイリンなど、高度に複雑な化合物群の研究、『或株の菌類及び地衣類の代謝産物の研究』に対して昭和48年度(1973年)日本学士院賞が贈られました。

(三) 繁用漢薬成分の化学研究

話を前に戻して柴田先生が教授になるに際して掲げた第三のテーマ、繁用漢薬成分の化学研究について説明致します。何でもこんなにありふれたテーマを選んだのでしょうか。

契機になったのは正倉院薬物学術調査(朝比奈 1955)でした(昭和23–24(1948–1949)年)。

奈良東大寺の正倉院には天平勝宝八歳(756年)、聖武天皇崩御後の七七忌に光明皇太后が東大寺廬舎那仏に献納した先帝の遺品が納められています。いわゆる正倉院御物で、陶磁器、漆器、ガラス器、楽器、鏡、文書類などですが、これらと一緒に生薬類六十余種と、それらの名称、収蔵量、献納の由来、献納担当者名(藤原朝臣仲麻呂他4名)、献納年月日(天平勝宝八歳六月廿一日)を記した献物帳『種々薬帳』があります。これまで諸外国で古い時代の植物が原形を残したまま発見されたことがあります。いずれも墳墓の中など土中からで、何という名前の植物か、誰が、何

時、何のためにそこに置いたかなどは、推測する以外に知る方法はありません。その点この正倉院薬物は、保存の目的で校倉造りの建物内にあり、個々の薬物同定のための文書情報が添えられているという、まさに後世の科学研究のために残されているというような、世界に類例を見ない文化遺産です。戦前は特別の許可を得た研究者でも、許されるのは展示ケース、ガラス越しの目視調査（木村 1948）でしたが、この薬物調査では班員各人が、ごく限られた量ではありますが分出された試料を研究室に持ち帰り、生薬組織プレパラート作成、剖検、あるいは抽出エキスの化学試験を行うことが許されました。宮内庁の委嘱を受けた朝比奈泰彦東大名誉教授は、自身を首班とする調査班を編成しました。連絡、調整のために東京班、京都班の二つに分けました。班員名を敬称抜きで列記しますと次の通りです。いずれも形態学の専門家で、生薬成分の専門家は班長朝比奈教授を除くと柴田先生一人だけです。

〔東京班〕朝比奈泰彦（東京大学名誉教授、日本学士院会員）、鈴木秀幹（元宮内庁病院薬局長）、清水藤太郎（東邦薬科大学教授）、柴田承二（東京大学助教授）、藤田路一（東京大学助教授）

〔京都班〕木村康一（大阪大学教授）、森鹿三（京都大学教授、人文科学研究所）、益富壽之助（京都薬科大学教授）、木島正夫（京都薬科大学教授）、渡辺 武（武田薬品工業（株）研究員）。

柴田先生が担当した薬物は紫鑛、臍蜜、大黃、甘草、琥碧でした。大黃は木村康一班員の形態鑑定の結果、良質の錦紋大黃と判明しました。柴田先生はこの検体に含まれる遊離アントラキノン類と対応するグリコシド体の含量比を定量、その割合が市場品のそれと差が認められないことを確認することが出来ました。同じことがペーパークロマトグラフィーでも確認され、1200 年以上経過しても大黃の含有成分に化学変化が起っていないことが分かりました。甘草は藤田路一班員による形態学的調査で *Glycyrrhiza glabra* var. *grandulifera* の根と判明、中国の市場品、福州甘草とほぼ一致することが分かりました。同じ試料を用いて柴田先生がグリチルリチンの定量を行い

ました。その結果は調査時の市場品の含量よりむしろ勝っていて、長期保存によっても殆ど全く損傷を受けていないことを示していました。

こうして柴田先生は含有成分の研究の結果、正倉院の大黃、甘草のそれぞれについて基原植物の確認とともに、その成分が生薬組織内にある限り、室温保存条件で 1200 年という長期間安定だという、他の方法では決して得られないであろう証明を得て立派に調査班員としての責を果たしました。

この正倉院薬物調査のハイライトの一つが正倉院北倉庫に収納されている二つの薬物、〔人參北第 93 號〕と〔人參北第 122 號〕のどちらが本当の人參（オタネニンジン）（*Panax ginseng* C. A. Meyer）で、どちらが竹節人參（トチバニンジン）（*Panax japonicus* C. A. Meyer）か、あるいはどちらかは人參でもなく竹節人參でもないのか、という長年の疑問が木村康一班員と藤田路一班員の形態学的研究で決着がついたというものでした。柴田先生はこの議論に参加しませんでした。理由は日本、韓国、中国など漢薬の本場で、人參の成分研究が全く行われていないことに気が付いたためです。柴田先生は驚いて他の漢方処方構成の繁用漢薬の成分研究を調べてみたらどれも殆ど全く行われていないことに気が付きました。このことについて書いた柴田先生の文を下に書いてみます。薬学研究余録（柴田 2003）の 391 頁以下です。

『例えば、正倉院薬物中の人參という題箋のついたものは形態的に明らかに人參ではなく、竹節人參という題箋のものが人參に相当することは分かったが、その人參の成分については、明治時代以来何人かによって研究が試みられていたのに、当時、まだ化学的には何も分かっていなかった。昔から不老長生の靈薬とされており乍ら、その薬理についての科学的証明は少しも得られていなかった。

柴胡も遠志も芍薬も然りで、凡そ重要な漢方生薬として用いられているものについて、その科学的裏付けが誠に乏しいことを痛感させられた。漢薬成分の研究がわが国の近代薬学の勃興と共に主要な研究のテーマとなってきたことは事実である。しかし、明治中期以来、漢方医学が医療の場における正統性を失ってから医学者の関心を失い、薬学におけるこれらの研究も成分の化学的研

究に留まって、その薬効の解明に医学者の協力を得ることが難しかった。長井長義教授の麻黄のエフェドリンの研究においても、その構造決定から三十年も経ってやっとその気管支平滑筋の緩解作用が認められ、気管支喘息の新薬として登場するに至った経緯がある。而も、わが國で認められたのではなく、当時在米の中国人薬理学者、陳克恢博士の仕事であった。戦時中の輸入洋薬の途絶や戦時下の要請で天然薬物に再び目が向けられるようになり、戦後、生薬の需要とその利用促進に伴う研究に少しずつ進展が見られるようになった。

丁度私が生薬学教室を担当することとなった1950年頃は、そうした機運が漸く起こってきた時代であった。私は、従来からの生薬教室の伝統に従って漢薬の研究を教室のテーマの一つとして取り上げることにしたが、それまでのような成分の化学構造研究に留まらず、その知見の下に更に薬理学的な研究を連繋させ、漢薬あるいは漢方処方薬の薬効の裏付けまで発展させることを志した。すなわち、薬物の側から伝統的な漢方医学の科学的解明に資することを考えたのである。そして、最初に取り上げたのが葛根であった。

葛根、すなわちクズ *Pueraria lobata* は、よく山野に繁茂するマメ科の植物の根であるが、漢方処方の中では特に一般にもよく知られている葛根湯の主薬である。この処方では後背強直を緩和することを指標に感冒の初期によく用いられるが、これ程よく知られていながら、葛根の成分としてはそれまで良質の澱粉の存在が知られていただけで、特殊な有効成分と思われるものは報告されていなかった。こんなありふれた漢方生薬ですら、1950年当時、その有効成分はおろか一つの特異成分すら知られていなかったのだから、他は推して知るべしであった』

柴田先生の物事を見通す目的的確さと、その時自分が何をすべきかの指導者としての決断の速さに驚かされます。正倉院薬物調査は先生に強烈な衝撃を与えました。1-2世紀、後漢の時代の神農本草經に書かれている重要な漢薬、「人參」、「葛根」、について1950年にもなってその成分が全くと言って良いほど知られていないということに驚きました。ここから先生の繁用漢薬成分の研究が始まります。例を人參(朝鮮人參)にとります。

研究に着手したのは1955年で、分離、構造研

究の第一報が出たのは7年後の1962年でした。粗サポニンを加水分解してサポゲニンとし、その化学構造を決めた報文です。このときの構造は分子内に6員環エーテルを持つものだったのですが、その後このエーテル環は分子内の水酸基と二重結合部が環形成をして生成したものと判明し、改良法で開環構造の真正サポゲニンを得ました。この報文は1967年に出されています。さらに4年経て1971年になって、サポゲニン部に糖のついたサポニン、Ginsenoside Rg-1の構造を報告しています。このたった一つの人參サポニンの構造をきめるのに16年かかっていることになります。こんなに息の長い研究が達成できた裏には柴田先生のどうしてもやらなければいけないという強い意志と、それを可能にする講座制という大学の仕組み、それと偶々昭和28年という年が旧制と新制両方一緒に卒業する年だったということも陰にあったのかと思われます。企業側は入社希望者が多数いてもその年だけ多数採用というわけにいかず、おのずと大学に多数の意気に燃える若者が集まっていた大きな力になっていたのかと思われます。この人參のほかには葛根、甘草、柴胡、芍薬、桔梗、酸棗仁、独活、五加皮など多くの繁用漢薬の研究が、柴田研究室で、あるいは研究室出身者の新しい研究の場において展開されて行きました。

餅は餅屋

柴田先生は、構造決定で得た漢薬成分の薬理作用を、キモグラフィオンなどの装置を教室に備えて自分たちでやることを一時考えられたようです。でもそれはすぐ思いとどまりました。「薬学研究余録」(柴田2003)の葛根成分の研究関連の項に書いておられます。

『その頃、教室で簡単な薬理実験をするためにキモグラフィオンなどの装置を備えたりして、生薬成分の薬理スクリーニングは自前でやろうと考えたのである。しかし、この試みは間もなく取りやめることにした。それには一寸した理由がある。ある日、私は通勤の電車の中で珍しく菅沢教授と一緒にになった。私は「最近、教室で薬理の装置も備えて、生薬成分の薬理作用も調べようと思っています」と話したところ、先生は一言「君、餅は餅屋だよ」と言われた。すなわち、薬理は専門の

薬理学者にまかせよ、ということである。

私は、成るほどそうだと思い直した。天然物化学に徹するだけでも容易なことではないのに、片手間の薬理は止めようと思った。そこで、それ以後、薬理は専門の薬理学者の協力を求めることにした。幸いに、薬品作用学教室の高木敬次郎教授が漢方医学とその薬物の作用に興味を持ってくれるようになり、原田君もその教室に属して勉強していたので万事好都合に進行した。』

ここに描かれているのは 1950 年代の最後の頃と思われます。薬品製造化学の菅澤重彦教授は知らない人のいない合成化学の大権威で柴田先生の 10 年以上年上の大先輩、薬理学で著名な高木敬次郎先生は柴田先生より一年後輩という、二人に助けられてこの件、事なきを得ました。

天然物化学の体系化

柴田先生は数多くの報文、総説を書いておられましたが教科書、専門書、啓蒙書などは殆ど書かれなかったように思います。私の知る唯一の学術単行書は、柴田承二、山崎幹夫著「植物成分の生合成」(柴田・山崎 1970)です。この本の目次を下に示します。

1. 序説

1・1 はじめに

1・2 生合成概念の発展

1・2・1 天然物の化学構造における自然法則性と生合成的仮説

1・2・2 生理的条件下の化学合成

1・3・3 生合成仮説に基づく化学合成

1・2・4 植物の生体を用いる生合成研究

2. 生合成の基本経路

2・1 第一次代謝産物の生合成

2・1・1 光合成

2・1・2 解糖反応

2・1・3 トリカルボン酸回路

2・1・4 その他の有機酸回路

2・1・5 アミノ酸の生合成

2・1・6 生体内におけるメチル化反応

2・2 第二次代謝産物の生合成

2・2・1 酢酸-マロン酸経路

2・2・2 メバロン酸経路

2・2・3 シキミ酸経路

2・2・4 アミノ酸経路

2・2・5 複合生合成経路

2・2・6 その他の生合成経路

柴田先生は「自然に化学を学ぶ」を旨として、地衣類、菌類、高等植物の中に含まれる二次代謝産物の構造を克明に調べ、その化学構造の裏にある自然法則性を次々に明らかにして行き、構造上の六つの生合成経路の構造パターンに整理できることを見出しました。わかりやすく無駄がないグループ分けで理にかなっていますので、後続の国内外の研究者の多くがこの方式を採用することとなりました。一つの自然科学学問分野を確立するというスケールの大きい成果となりました。

稿を終えるに際して「先学訪問～21世紀のみなさんへ～05(薬学者柴田承二編)」(柴田 2006)の掉尾を飾るにふさわしい、メッセージ性豊かな「漢方と西洋医学」と題する項をご紹介します。

『漢方と西洋医学

(井口) 生薬学という言葉は、先生が東大の薬学の教授になられるときには、もうあったわけですね。

(柴田) 明治時代からありました。

(井口) そもそもドイツからきたものなのでしょうね。

(柴田) 生薬学の原名はドイツ語の *Pharmakognosie* です。*Pharmakon* は薬で、*gnosis* は認識という意味です。結局、薬の知識だから、本来は薬学そのものなのです。

(井口) 薬学そのもの。

(柴田) 19世紀、*Pharmakognosie* は、主に天然薬物の鑑識を中心にした。当時は、薬物を調べるには顕微鏡しかなかったのです。顕微鏡による生薬の剖見ですね。それが中心になって *Pharmakognosie* という学問ができた。それで、明治の一番初めにそれを生薬学と訳した人が、顕微鏡的な観察で本を書いた。それが始まりです。

(井口) そうなのですか。

(柴田) それは、おのずから領域を狭めたような

命名だったわけです。現在の生薬学は、天然起原の薬物ということは命題だけれど、それをいろいろな面から考究する。もちろん原料の形態はいま一步だけれど、成分が何だという化学的なこと、成分はどう効くかという薬理的なこと、どうやって原料をつくるかという薬用植物栽培的なこと、そういうことを全部ひっくるめても、まだ広い意味が生薬学にはあると、僕は解釈しています。だから、単なる天然物化学ではないのです。

(井口) 日本の医学、医療の制度は、立派だと思うのですが、明治に入り漢方医療を西洋医学に切り替えて、その後、また以前のように漢方を入れたわけですね。

(柴田) 日本で明治初期に、以前の漢方医療を廃して、一律に西洋医学と医療を取り入れたことは賢明だったと思います。その後、篤志家によって漢方は復活しますが、医師は近代医学を習得したものに限られている。このことは、中国や韓国の医療に見られるような差別と混乱を招かないで済んでいます。

(井口) 先生は頻繁に中国に行かれていましたね。

(柴田) 中国へは、文化大革命が終息したばかりの昭和53(1978)年夏に、講演のために北京を訪れたのが始まりです。以来、北京、長春、南京、上海、昆明など13回訪中しました。われわれの専門分野では中薬の研究が多いのですが、中国では研究成果がすぐ実際に応用されて新薬製品となって現れるのには度々驚かされました。

(井口) 中国では相変わらず漢方医療と西洋医学が混在しているのですか？

(柴田) 中国の漢方は、教育系統が違うのです。つまり、西洋医学の今の教育系統とそれから向こうで言う中医学の教育系統とは始めから違うのです。韓国もそうです。それは、あまりよくないことです。

(井口) 問題ですね。

(柴田) それで最近、中西医合作ということを楽しんで行おうとしているのですが、どうもあまり折り合いがよくないらしいですね。本当の中西医合作は日本ならできる。科学的裏づけのある近代漢方は日本の医療に選択の幅を広げる機会をもたらしています。』

この記事の掲載されている小冊子、「先学訪問～21世紀のみなさんへ～05(薬学者柴田承二編)」(柴田 2006) が出版されたのは平成18年7月です。それから今から11年前、柴田先生は90歳を超えておられました。その先生の語り口、論旨の明快さ、力強さに只々圧倒されます。

引用文献

- 朝比奈泰彦(編)1955. 正倉院薬物. 植物文献刊行会, 大阪.
- 木村康一 1948. 正倉院御物中の漢薬. 東方學術協会(編), 正倉院文化. pp. 311–373. 大八洲出版株式会社, 京都.
- 柴田承二 2003. 薬学研究余録. 白日社, 東京.
- 柴田承二(述)2006. 先学訪問～21世紀のみなさんへ～05(薬学者柴田承二編). 社団法人学士会, 東京.
- 柴田承二, 山崎幹夫(著)1970. 植物成分の生合成(第2版). 東京化学同人, 東京.